Lane Medical Library
1934

Aus der medizinischen Veterinärklinik der Universität Gießen
Direktor: Professor Dr. H. Jakob

# Versuche mit Elityran, einem standardisierten Schilddrüsenpräparat, bei Hunden

Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

veterinär-medizinischen Fakultät

der

Hessischen Ludwigs-Universität zu Gießen

vorgelegt von

**Fritz Molitor**
Tierarzt aus Mayen

Gießen 1934

von Münchowsche Universitäts-Druckerei Otto Kindt GmbH.

Gedruckt mit Genehmigung
der veterinär-medizinischen Fakultät zu Gießen
Referent: Prof. Dr. H. Jakob

Schilddrüsenpräparate sind vielfach bei der Behandlung der Fettsucht im Gebrauch. Besonders wenn die Fettsucht auf einer A- oder Hypothyreose beruht, wird der Erfolg optimal sein. Aber auch in den Fällen, in welchen die Fettsucht auf einer konstitutionellen Anlage beruht oder durch A- oder Hypofunktion einer anderen innersekretorischen Drüse z. B. der Hypophyse evtl. der Keimdrüsen bedingt ist, bleibt das Schilddrüsen-Hormon und damit auch das Schilddrüsenpräparat, falls es dieses in wirksamer Form enthält, nicht ohne Einfluß, da es eine Grundumsatzsteigerung bewirkt und die Verbrennungsprozesse im Organismus beschleunigt mit den Folgen eines erhöhten Sauerstoffverbrauches und einer vermehrten Kohlensäureausscheidung. Der Nachweis des vermehrten Gaswechsels gelingt mit Respirationsapparaten. Es muß dann auch bei künstlicher Zufuhr von Schilddrüsenhormon, falls nicht mehr Nahrung aufgenommen wird, als zur Erhaltung des Körpergewichts nötig ist, ein Gewichtsverlust eintreten. Selbstverständlich wird ein gutes Schilddrüsenpräparat auch dann mit Erfolg angewendet werden können, wenn andere Symptome einer Schilddrüseninsuffizienz vorliegen. Diese bestehen in einer Herabsetzung des Stoffwechsels, sowie der Erregbarkeit des vegetativen Nervensystems, in Myxoedembildung, schlechtem Haarwuchs und Haarausfall, verzögerter Knochenheilung bei Knochenbrüchen und beim jugendlichen Organismus in Wachstumsstörungen und verzögerter Ossifikation der Epiphysen. In schweren Fällen z. B. nach Exstirpation der Schilddrüse kommt es zu Idiotie, Autointoxikation und Kachexia

thyreopriva; beim jugendlichen Organismus tritt auch noch Zwergwuchs ein. (Trautmann (26), Ellenberger-Scheunert (9), Bürker (6), Jakob (13)).

Bei Erwachsenen führt Hypofunktion der Schilddrüse zu Anämie mit Sinken des Hämoglobingehaltes im Blute. Kohlehydrate werden stärker im Organismus zurückgehalten. Selbst große Zuckermengen erzeugen keine Glykosurie, Stickstoff wird ebenfalls weniger ausgeschieden (Dexler (8)).

Nach Dexler (8) ist es bis jetzt noch nicht gelungen, bei Tieren echtes Myxoedem zu erzeugen; Beinschwellungen, die bei Schafen nach Thyreodektomie auftreten, hält er nicht für spezifisch. Sie könnten die Folge einer interkurrenten Krankheit sein, da der Organismus nach Entfernung der Schilddrüse in seiner Widerstandskraft geschwächt und für Giftwirkungen empfänglicher sei. Es entstünden häufig Conjunctivitis, Rhinitis, Pneumonie und andere Krankheiten, die in mittelbarem Zusammenhang mit dem Schilddrüsenmangel gebracht werden könnten. Wie dem auch sei, jedenfalls sind auch bei Tieren nach Entfernung der Schilddrüse ähnliche Krankheitszustände zu erzeugen wie beim Menschen, die durch die Substitutionstherapie in zahlreichen Fällen wieder behoben werden können.

Pick und Pineles (21) konnten an jungen Ziegen nach Exstirpation der Schilddrüsen Wachstumshemmung und Myxoedembildung, besonders am Halse und im Gesichte, beobachten. Durch Verabreichung von Schilddrüsenpräparaten gelang es ihnen, den Krankheitszustand vollständig zu beseitigen. Nach Aussetzen der Therapie traten dieselben Erscheinungen wieder auf. Wagner (27) hat bei einem Hunde mit Myxoedem, Struma und anderen Zeichen einer herabgesetzten Schilddrüsentätigkeit, wie Schwerfälligkeit, Hautverdickungen, mangelhaftem Haarwuchs, durch Verabreichung von Schilddrüsentabletten eine bedeutende Besserung

erzielen können. Die Geschlechtsfunktionen, die ebenfalls darniederlagen, wurden jedoch durch die Therapie nicht angeregt. Die Fälle mit Myxoedem sind jedoch bei Hunden nicht so häufig, so daß die Schilddrüsentherapie hauptsächlich zur Behandlung der Fettsucht in Frage kommt, die aber bekanntlich auch keine einheitliche Entstehungsursache hat.

Sie beruht in den meisten Fällen weniger auf einer übermäßig großen Nahrungszufuhr als auf Stoffwechselstörungen. Als Ursache werden die Konstitution und die mangelhafte Funktion verschiedener endokriner Drüsen angegeben. Beide Begriffe sind nicht streng voneinander zu trennen. Von den endokrinen Drüsen spielen dabei die Schilddrüse und die Hypophyse die Hauptrolle. Auch nach Entfernung der Keimdrüsen tritt bei gewissen Tierarten Fettsucht auf, jedenfalls wird die Mastfähigkeit erhöht (Wirth (28), Schittenhelm und Eisler (23)).

Last (16) schreibt den Keimdrüsen für die Entstehung der Fettsucht eine geringere Bedeutung zu, weil sie der Hypophyse untergeordnete Organe sind. Demnach kann man im wesentlichen zwei Formen von Fettsucht unterscheiden: eine thyreogene und eine hypophysäre.

Da nun ein Hormon die Funktion eines anderen nie voll und ganz übernehmen kann (Trautmann (26)), so besteht bei der Substitutionstherapie mit Schilddrüsenpräparaten nur in Fällen von rein thyreogener Fettsucht die größte Aussicht auf Erfolg. Nun ist in vielen Fällen von weniger ausgesprochener Hypofunktion einer endokrinen Drüse die Diagnosestellung sehr schwierig, wenn nicht unmöglich, besonders in solchen Fällen, in denen mehrere Inkretdrüsen in ihrer Funktion irgendwie von der Norm abweichen (Jakob (13)). Bei der Fettsucht können z. B. mehrere der obengenannten Entstehungsursachen zusammenwirken. Von dieser Erwägung ausgehend empfehlen manche Autoren zur Behandlung der Fettsucht

die Anwendung von Präparaten, die sowohl das Schilddrüsenhormon als auch das Hypophysenvorderlappenhormon enthalten. Ein solches Präparat ist z. B. nach Last (16) das Inkretan.

Bei der Behandlung der Fettsucht hat lange Zeit das Thyroxin das Feld behauptet. Thyroxin ist zwar stark wirksam, selbst in kleinen Dosen, aber es treten leicht Nebenerscheinungen besonders von Seiten des Herzens auf, so daß die Kur häufig unterbrochen oder eingestellt werden muß. Man hat danach getrachtet, die schädlichen Nebenwirkungen des Thyroxins auszuschalten. Man hat erkannt, daß das Thyroxin nicht das einzige Hormon der Schilddrüse ist. Nach Abelin (12) kommt auch dem Dijodthyrosin, das ebenfalls in der Schilddrüse enthalten ist, eine wichtige Aufgabe zu. Die schädlichen Nebenwirkungen des Thyroxins, aber auch der Grundumsatz werden dabei herabgesetzt. Diese Substanz soll auch die Metamorphose von Amphibien beschleunigen. Der Autor vermutet, daß eine Hyperthyreose durch einen Mangel an Dijodthyrosin bedingt sein könne bzw. einen Überschuß an Thyroxin. Er vermochte künstlich hyperthyreodisierte Ratten günstig mit Dijodthyrosin zu beeinflussen. Die Wirkung wurde noch erhöht durch Verfütterung besonderer Nahrungsgemische. Zur Behandlung der Fettsucht bevorzugt Abelin (2) das Schilddrüsenpulver, weil dieses infolge seines Gehaltes an Dijodthyrosin eine geringere Giftigkeit besitzt. Gegenüber einem Überschuß an natürlichen Schilddrüsensubstanzen in Form des Schilddrüsenpulvers habe der Organismus eine größere Widerstandskraft und mehr Abwehrkräfte als gegenüber Thyroxin, das nur ein Hormonbruchstück darstelle.

Dennoch gibt es auch heute noch Autoren, die Thyroxin gegenüber den Schilddrüsenpräparaten den Vorzug geben. Schittenhelm und Eisler (23) verwendeten das Thyroxin

in Form des Dinatriumsalzes. Den Schilddrüsenpräparaten schreiben sie im Vergleich mit Thyroxin in den nötigen hohen gleichwertigen Dosen eine größere toxische Wirkung zu. Die toxischen Nebenwirkungen des Thyroxins bestreiten sie allerdings nicht. Werden die Thyroxindosen so gewählt, daß eine toxische Wirkung nicht eintritt, so halten sie eine wirksame Bekämpfung der Fettsucht ohne diätetische Maßnahme für unmöglich. Zum Schutze gegen Intoxikationen verordnen sie eine vegetarische Kost, weil ein durch Eiweißnahrung acidotisch gemachter Organismus in seiner Widerstandskraft herabgesetzt sei. Merck (18) führt die toxische Wirkung der Schilddrüsenpräparate – verwendet wurde Thyreoidin – auf eine Überdosierung zurück. Die Thyroxinpräparate, in denen das Thyroxin an Alkalien gebunden ist, sind wirksamer als diejenigen, welche das reine Thyroxin enthalten. Es wird dies von Bela Klein (14), die verschiedene im Handel befindlichen Thyroxinpräparate auf ihre Wirksamkeit prüfte, bestätigt. Die Ursache wird in einer besseren Resorptionsfähigkeit vom Magen und Darm aus gesehen. Die Prüfung ergab eine bessere Wirksamkeit der Thyroxintropfen „Roche" und der Thyroxintrinktabletten „Schering", die Thyroxin in alkalischer Bindung enthalten, gegenüber den Thyroxintabletten der Firma Schering mit freiem Thyroxin. Aschner (3) hat Thyroxin ebenso wie Schilddrüsenpräparate auf ihre Wirksamkeit geprüft. Darnach wirkt Thyroxin per os bei weitem nicht so gut wie Trockensubstanztabletten. Untersucht wurden Thyreoidin Merck, das synthetische Thyroxin der Firmen Schering und Henning-La Roche. Das Resultat war folgendes: Thyroxin wirkt per os schwächer als bei parenteraler Verabreichung. Parenteral einverleibtes Thyroxin wirkt schnell; aber auch hierbei können unerwünschte Nebenerscheinungen auftreten. Schilddrüsenpräparate wirken weniger intensiv, haben aber bei Schilddrüseninsuffizienz und

Fettsucht auf die Dauer denselben Effekt, und verdienen wegen ihrer geringen Giftigkeit für eine Dauerbehandlung den Vorzug. Auch Zondek und Köhler (29), die Thyroxin als Entfettungsmittel verwendeten, beobachteten in zahlreichen Fällen unangenehme Nebenwirkungen.

Wenn demnach im allgemeinen Schilddrüsenpräparate dem Thyroxin wegen ihrer geringeren Nebenwirkung vorzuziehen sind, so waren auch diese in ihrer Wirkung häufig ungenügend. Es mag dies zum Teil an einer zu geringen Dosierung, weil man sonst Nebenwirkungen befürchtete, zum Teil aber auch an einer ungenügenden Wirksamkeit des Präparates selbst gelegen haben. Darum ist es zweckmäßig, die Wirksamkeit von Schilddrüsenpräparaten zuerst genau zu prüfen, bevor man sie zu therapeutischen Zwecken verwendet. Hierbei ist die Feststellung des spezifisch gebundenen Jodgehaltes eines Präparates, wie es das Deutsche Arzneibuch vorschreibt, nicht genügend. Das spezifisch gebundene Jod läßt keinen Schluß auf die Wirksamkeit zu, wie man früher annahm. Allerdings muß ein Mindestjodgehalt von 0,04% vorhanden sein, wenn das Präparat wirksam sein soll, aber ein Jodgehalt über 0,05% bedeutet nach Kreitmair (15) noch keine entsprechende Erhöhung der spezifischen Wirkung.

Auf die zahlreichen Methoden der Standardisierung der verschiedenen Schilddrüsenpräparate, zu welchen teils Mäuse, Meerschweinchen und Kaninchen, teils Fische und Amphibien verwendet werden, sei hier nicht näher eingegangen. (Glaubach (10), Straub (24), Herzfeld (12), Mecklenburg (17)). Nur die gut ausgearbeitete Methode von Kreitmair (15) sei erwähnt. Sie bestimmt den Wert eines Schilddrüsenpräparates nach dem Gewichtsverlust, der bei normalen Meerschweinchen nach Verfütterung des Präparates auftritt. Man benutzt hierzu Meerschweinchen im Gewichte von 250 – 300 g. Die Methode ist folgende: „Man bestimmt die

kleinste wirksame Menge, die bei mindestens 3 von 4 Meerschweinchen im Gewichte von 250 – 300 g, täglich 6 Tage per os verabreicht, imstande ist, innerhalb 7 Tagen das Körpergewicht um mindestens 10% zu reduzieren. Ein Präparat enthält dann soviel Meerschweincheneinheiten als diese Dosis in 1 g enthalten ist."

Eine Aufzählung der zahlreichen im Handel befindlichen Schilddrüsenpräparate dürfte sich wohl erübrigen. Alle haben bisher wenigstens in der Veterinärmedizin insbesondere bei der Obesitas des Hundes, bei welcher derartige Präparate angewiesen sind, mehr oder weniger versagt.

In letzter Zeit ist ein Präparat, Elityran, in den Handel gekommen, das nach Mitteilung der I. G. Farbenfabriken (19) die Schilddrüsensubstanz in hochkonzentrierter und natürlicher Form enthält, ferner nur geringe oder gar keine Nebenwirkungen entfaltet. Biologische Prüfungsmethoden mit Kaulquappen und Axolotl, mit Azetonitril mit Gewichtsfeststellungen usw. sollen die überlegene Wirksamkeit des Elityrans gegenüber dem Thyroxin ergeben haben. Zudem ist das Präparat standardisiert. Eine Tablette enthält 10 Meerschweincheneinheiten, eine Ampulle zu 2 ccm 8 Meerschweincheneinheiten an wirksamer Substanz. Der Jodgehalt wird mit 0,4 – 0,6% angegeben. Das Präparat verdient also alle Beachtung. Nach den Untersuchungen von Herzfeld, Mayer-Umhöfer und Scholz (12) hat Elityran nur eine geringe toxische Wirkung und ist demnach in dieser Beziehung dem Thyroxin weit überlegen. Nach Blum (5), dem Entdecker des Elityrans, übertrifft Elityran alle anderen Schilddrüsenpräparate an Wirksamkeit. Es gelang ihm, den jodhaltigen Eiweißkörper der Schilddrüse in zwei Bestandteile zu zerlegen, in einen jodreicheren und einen jodärmeren. Der erstere, Elityran, ist nach seiner Angabe der bei weitem wirksamere.

In der Humanmedizin ist Elityran nach den vorliegenden Mitteilungen fast stets mit Erfolg angewandt worden. Von manchen Autoren wird noch besonders hervorgehoben, daß Elityran in Fällen noch Erfolg hatte, in denen andere Präparate versagten. (v. Noorden (20), Guttmann (11), Popper (22)). Von Noorden (20) hat z. B. Elityran bei über 30 Fettsüchtigen, meist Frauen, verwendet. Es zeigte sich bei nahezu allen Behandelten deutlich die Überlegenheit des Elityrans. Elityran wurde im Gegensatz zu anderen Schilddrüsenpräparaten stets beschwerdefrei vertragen, und die Behandlung konnte beliebig lange fortgesetzt werden. Die übliche Dosis betrug 6×7 Tabletten pro Woche. Von Noorden hebt auch den starken Einfluß des Elityrans auf die Diurese hervor, die auch von anderen Autoren bestätigt wird (Dehner (7), Popper (22)).

Wesentlich unterstützt, sogar maßgebend beeinflußt wird eine jede Entfettungskur mit Schilddrüsenpräparaten durch die verordnete und mehr oder weniger streng eingehaltene Diät. In den mitgeteilten Fällen hatte Elityran gleichzeitig zusammen mit der entsprechenden Diät z. T. erstaunliche Gewichtsabnahme zur Folge. In drei Wochen z. B. durchschnittlich 20 Pfund; in 3 Monaten bis zu 20 Kilo. (Popper (22)). Welche Gewichtsabnahme durch Einhalten der Diät allein und welche Steigerung des Gewichtsverlustes dann noch durch die Elityrantherapie erreicht wurden, ist nur in einem Falle von Dehner (7) mitgeteilt worden. Dehner beschreibt diesen Fall näher. Bekanntlich hat nicht nur die Beschränkung der Nahrungszufuhr allein auf die Gewichtsabnahme einen Einfluß, sondern auch die Art der zugeführten Nahrung. So steigert Eiweißkost an sich den Grundumsatz. Dehner (7) erzielte z. B. bei einem Schiffskoch mit Obesitas in 7 Tagen einen Gewichtsverlust von 1,1 kg allein durch Eiweißkost. Durch die Elityrantherapie erfolgte in 20 Tagen

ein Gewichtsverlust von 4,8 kg, der aber nicht lange anhielt. In allen Fällen, in denen Eiweißkost oder Diät oder beides zusammen verordnet wird, kann nur dann auf die gute fettentziehende, den Stoffwechsel stark erhöhende Wirkung des Elityrans geschlossen werden, wenn die Gewichtsabnahmen so bedeutend sind, daß sie mit diätetischen Maßnahmen allein in derselben Zeit nicht hätten erreicht werden können.

Die meisten Autoren stimmen zweifellos darin überein, daß eine Giftwirkung des Elityrans nur sehr gering ist oder überhaupt nicht besteht,

Wie bereits erwähnt, hat das Schilddrüsenhormon auch einen großen Einfluß auf das Knochenwachstum und die Verknöcherung der Epiphysen. Wirksame Schilddrüsenpräparate beschleunigen besonders bei Hypofunktion der Schilddrüse die Heilung von Knochenbrüchen. Deshalb wird auch zur rascheren Kalluserzielung neben den bekannten osteoplastischen Mitteln wie Eisen, Kalk, Phosphor auch in letzter Zeit Elityran verabreicht. (Baumann (4), Terheggen (25)).

## Eigene Versuche.

Wenn auch schon eine Reihe von Schilddrüsenpräparaten mitunter bei der Fettsucht des Hundes in Anwendung kamen, so waren bis jetzt die damit erzielten Resultate sehr unbefriedigend, und es war nur auf Grund der günstigen Resultate in der Humanmedizin zu hoffen, daß das bis jetzt bei Hunden nicht verwendete Elityran einen gleichgünstigen Einfluß auf die Fettsucht der Hunde besitzt, und daß auch bei nicht ausgesprochener Obesitas, demnach bei kräftigen gut genährten Hunden, ein Gewichtsverlust auftritt. Ein großer Faktor, an dem derartige Versuche in der Regel scheiterten, war das gewissenhafte und strenge Einhalten einer vorgeschriebenen Diät. Außerdem ist es praktisch auch

unmöglich, eine thyreogene von einer hypophysären Fettsucht zu unterscheiden, woraus auch wiederum eo ipso Schwierigkeiten erwachsen und die Resultate verschieden ausfallen müssen. Auch das Temperament der einzelnen Tiere spielt dabei eine gewisse Rolle. Bei allen Versuchen wurde zunächst das verabreichte Futter (meistens 1 Teil Fleisch, 4 – 5 Teile Reissuppe, Gewicht im ganzen schwankend zwischen 1,0 und 1,65 kg) täglich festgestellt. Bei einer Reihe von Versuchen wurde dann wöchentlich vor der Elityran-Verabreichung das Erhaltungsfutter noch besonders bestimmt. Das Gewicht des betreffenden Hundes wurde ebenfalls öfters festgestellt, um so eine Gewichtsab- oder Zunahme zu konstatieren. Elityran wurde zum Teil per os, zum Teil auch bei demselben Hund vergleichsweise anschließend an die perorale Applikation intramuskulär appliziert. Puls, Atmung und Körperinnentemperatur wurden zu verschiedenen Zeiten, sowohl vor, als vor allem während der Versuche festgestellt. Außerdem wurde auch stets der Harn untersucht. Die Versuchstiere wurden teils in Käfigen, teils im Freien gehalten. Die Beobachtungs- und Behandlungsdauer erstreckte sich durchschnittlich auf 2 – 4 Wochen.

### Versuch 1:

Brauner Dackel, Rüde, etwa 1 Jahr alt. Ernährungszustand und Allgemeinbefinden des Tieres sind sehr gut. Die Harnuntersuchung gibt auf Grund der chemischen und mikroskopischen Befunde das Bestehen einer Nephritis mixta. Ferner besteht eine Balanoposthitis purulenta in geringem Grade. Der Hund bekommt täglich 23 Tage lang eine Tablette Elityran morgens vor der Fütterung:

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Gewicht am: | 14. 9. 1933 | 10,30 Uhr | 10 kg | 900 g |
| | 16. 9. 1933 | 10,30 Uhr | 11 kg | 50 g |

| | | | |
|---|---|---|---|
| Gewicht am: | 26. 9. 1933 | 10,20 Uhr | 10 kg 650 g |
| | 3. 10. 1933 | 10 Uhr | 10 kg 850 g |
| | 6. 10. 1933 | 10 Uhr | 10 kg 750 g |

Eine nennenswerte Gewichtsabnahme erfolgt in der Beobachtungszeit von 24 Tagen nicht. Puls, Atmung und Körperinnentemperatur werden durch Elityran kaum beeinflußt. Auch das Allgemeinbefinden des Tieres ist stets gut. Eine Verschlechterung der bestehenden Nephritis mixta ist nicht zu verzeichnen.

Versuch 2:

Derselbe Hund von Versuch 1. Etwas aufgeregt. Der Hund erhält jeden 2. Tag eine intramuskuläre Injektion von 1 ccm Elityran = 4 MSE d. i. die Hälfte der Dosis für den Menschen. Im ganzen 6 Injektionen. Versuchsdauer 14 Tage. Versuchsbeginn 7. Oktober.

| | | | |
|---|---|---|---|
| Gewicht am: | 6. 10. 1933 | 10 Uhr | 10 kg 750 g |
| | 13. 10. 1933 | 10,15 Uhr | 11 kg 150 g |
| | 19. 10. 1933 | 10,30 Uhr | 11 kg 200 g |

Diese 6 intramuskulären Injektionen bedingen in der Beobachtungszeit von 14 Tagen keinerlei Gewichtsverlust, im Gegenteil erfolgt eine Gewichtszunahme von 450 g. Auf das Allgemeinbefinden, die Puls- und Atmungsfrequenz, die allerdings direkt nach der intramuskulären Injektion wegen der Aufregung etwas erhöht sind, ferner auf die Körperinnentemperatur haben diese Elytyraninjektionen keinen Einfluß. Örtliche Reizerscheinungen an den Injektionsstellen treten nicht auf.

Versuch 3:

Schwarzer Dackel, Rüde, etwa 3 Jahre alt, von sehr gutem Ernährungszustand und Allgemeinbefinden. Geringe Nephritis mixta. Der Hund erhält täglich 22 Tage lang morgens vor der Fütterung 1 Tablette Elityran.

| | | | |
|---|---|---|---|
| Gewicht am: | 14. 9. 1933 | 10,30 Uhr | 13 kg |
| | 19. 9. 1933 | 10,30 Uhr | 13 kg |
| | 26. 9. 1933 | 10,20 Uhr | 12 kg 700 g |
| | 3. 10. 1933 | 9,40 Uhr | 12 kg 800 g |
| | 6. 10. 1933 | 10 Uhr | 12 kg 800 g |

Eine nennenswerte Gewichtsabnahme erfolgt in der Beobachtungszeit von 23 Tagen nicht. Puls, Atmung und Körperinnentemperatur werden durch Elityran kaum beeinflußt. Auch das Allgemeinbefinden des Tieres ist stets gut. Eine Verschlechterung der bestehenden Nephritis mixta ist nicht zu verzeichnen.

### Versuch 4:

Derselbe Hund von Versuch 3. Der Hund erhält jeden 2. Tag eine intramuskuläre Injektion von 1 ccm Elityran. Im ganzen 6 Injektionen. Versuchsdauer 14 Tage. Versuchsbeginn 7. Oktober.

| | | | |
|---|---|---|---|
| Gewicht am: | 6. 10. 1933 | 10,15 Uhr | 12 kg 800 g |
| | 13. 10. 1933 | 10,30 Uhr | 12 kg 900 g |
| | 19. 10. 1933 | 10,30 Uhr | 13 kg |

Ähnlich wie in Versuch 2 erfolgt auch hier in der Beobachtungszeit von 14 Tagen eine geringe Gewichtszunahme und zwar um 200 g. Auf das Allgemeinbefinden, die Puls- und Atmungsfrequenz, ferner auf die Körperinnentemperatur haben die Elityraninjektionen keinen Einfluß. Örtliche Reizerscheinungen an den Injektionsstellen treten nicht auf.

### Versuch 5:

Schnauzer, Rüde, etwa 10 Jahre alt, von sehr gutem Ernährungszustand. Vitia cordis. Geringe Nephritis mixta. Perorale Applikation von täglich 2 Elityrantabletten und zwar 14 Tage lang.

| | | | |
|---|---|---|---|
| Gewicht am: | 25. 10. 1933 | 11,30 Uhr | 14 kg 600 g |
| | 28. 10. 1933 | 11,30 Uhr | 15 kg |
| | 4. 11. 1933 | 11 Uhr | 15 kg |
| | 8. 11. 1933 | 11,45 Uhr | 15 kg 300 g |

Bei dem Hund erfolgt in der Beobachtungszeit von 15 Tagen eine Gewichtszunahme von 700 g, trotzdem täglich 2 Elityrantabletten verabreicht werden. Das Allgemeinbefinden, ebenso Puls- und Atmungsfrequenz und Körperinnentemperatur werden nicht beeinflußt. Eine Verschlechterung der bestehenden Nephritis mixta ist nicht zu konstatieren.

### Versuch 6:

Derselbe Hund von Versuch 5. Der Hund erhält täglich eine intramuskuläre Injektion von 2 ccm Elityran (Dosis pro nomine); im ganzen 7 Injektionen. Versuchsdauer 8 Tage.

| | | | |
|---|---|---|---|
| Gewicht am: | 8. 11. 1933 | 11,45 Uhr | 15 kg 300 g |
| | 15. 11. 1933 | 11,30 Uhr | 14 kg 800 g |

Es tritt innerhalb von 8 Tagen eine Gewichtsabnahme von 500 g ein. Das Allgemeinbefinden, ebenso Puls- und Atmungsfrequenz, Körperinnentemperatur werden nicht beeinflußt.

### Versuch 7:

Rauhhaarpinscher, Rüde, etwa 3 Jahre alt, von gutem Ernährungszustand und Allgemeinbefinden. Perorale Application von täglich 2 Elityrantabletten 19 Tage lang.

| | | | |
|---|---|---|---|
| Gewicht am: | 20. 10. 1933 | 11,30 Uhr | 16 kg 900 g |
| | 27. 10. 1933 | 11,45 Uhr | 16 kg 700 g |
| | 3. 10. 1933 | 11 Uhr | 16 kg 400 g |
| | 8. 10. 1933 | 11,45 Uhr | 16 kg 200 g |

Bei dem Hund erfolgt in der Beobachtungszeit von 20 Tagen

eine Gewichtsabnahme von 700 g, die wohl der Elityranwirkung zuzuschreiben ist. Das Allgemeinbefinden, ebenso Puls- und Atmungsfrequenz und Körperinnentemperatur werden nicht beeinflußt.

Versuch 8:

Derselbe Hund von Versuch 7. Der Hund erhält jeden Tag eine intramuskuläre Injektion von 2 ccm Elityran mit einer eintägigen Pause. Im ganzen 6 Injektionen. Versuchsdauer 8 Tage.

| | | | |
|---|---|---|---|
| Gewicht am: | 8. 11. 1933 | 11,45 Uhr | 16 kg 200 g |
| | 15. 11. 1933 | 11,30 Uhr | 16 kg 100 g |

Trotz der hohen Elityrandosis tritt innerhalb 8 Tagen keine wesentliche Gewichtsabnahme weiter auf. Auf das Allgemeinbefinden, die Puls- und Atmungsfrequenz und Körperinnentemperatur haben diese Elityraninjektionen keinen Einfluß. Örtliche Reizerscheinungen an den Injektionsstellen treten nicht auf.

Versuch 9:

Foxterrier, Rüde, etwa 1 Jahr alt von mäßig gutem Ernährungszustand. Im übrigen gesund. Der Hund erhält am 15., 16., 18., 19., 20., 23., 24., 28. November 2 Elityrantabletten. Am 22., 25., 27. November 3 Elityrantabletten. Versuchsdauer 15 Tage.

| | | | |
|---|---|---|---|
| Gewicht am: | 15. 11. 1933 | 11,30 Uhr | 7 kg 800 g |
| | 24. 11. 1933 | 11,20 Uhr | 7 kg 700 g |
| | 29. 11. 1033 | 11,30 Uhr | 7 kg 700 g |

Gewichtsverlust sehr gering. Puls, Atmung und Körperinnentemperatur werden durch Elityran kaum beeinflußt. Auch das Allgemeinbefinden des Tieres ist stets gut.

## Versuch 10:

Dackelbastard, Hündin, etwa 13 Jahre alt, mit Obesitas, Debilitas cordis. Etwas aufgeregt. Der Hund erhält am 15., 16., 18., 19., 20., 21., 22., 23., 24., 28. November 2 Elityrantabletten. Am 25., 27. und vom 29. November bis 4. Dezember 3 Elityrantabletten. Versuchsdauer 21 Tage.

| | | | |
|---|---|---|---|
| Gewicht am: | 15. 11. 1933 | 11,30 Uhr | 11 kg 250 g |
| | 24. 11. 1933 | 11,20 Uhr | 10 kg 750 g |
| | 29. 11. 1933 | 11,30 Uhr | 10 kg 800 g |
| | 5. 12. 1933 | 11 Uhr | 10 kg 800 g |

Nach 9 Tagen deutliche Gewichtsabnahme. 3 Elityrantabletten täglich können innerhalb der letzten 6 Versuchstage einen weiteren Gewichtsverlust nicht bedingen. Puls, Atmung und Körperinnentemperatur werden durch Elityran kaum beeinflußt. Auch das Allgemeinbefinden des Tieres ist stets gut.

## Versuch 11:

Derselbe Hund von Versuch 10. Der Hund erhält jeden Tag eine intramuskuläre Injektion von 2 ccm Elityran, im ganzen 4 Injektionen. Versuchsdauer 5 Tage.

| | | | |
|---|---|---|---|
| Gewicht am: | 5. 12. 1933 | 11 Uhr | 10 kg 800 g |
| | 8. 12. 1933 | 11,30 Uhr | 10 kg 800 g |
| | 9. 12. 1933 | 11,20 Uhr | 10 kg 800 g |

Trotz der hohen Elityrandosis vermindert sich das Gewicht des Hundes nicht weiter. Auf das Allgemeinbefinden, die Puls- und Atmungsfrequenz, die allerdings schon zu Beginn des Versuches infolge Aufregung und Herzschwäche erhöht sind, ferner auf die Körperinnentemperatur haben diese Elityraninjektionen keinen Einfluß. Örtliche Reizerscheinungen an den Injektionsstellen treten nicht auf.

## Versuch 12:

Brauner Dackel, Rüde, etwa 1 Jahr alt, mit geringer Nephritis mixta. Von sehr gutem Ernährungszustand und Allgemeinbefinden. Der Hund erhält täglich mit Ausnahme von 3 Tagen eine intramuskuläre Injektion von 2 ccm Elityranlösung. Im ganzen 10 Injektionen. Versuchsdauer 14 Tage.

| | | | |
|---|---|---|---|
| Gewicht am: | 9. 12. 1933 | 11,45 Uhr | 11 kg 400 g |
| | 15. 12. 1933 | 11 Uhr | 11 kg 700 g |
| | 22. 12. 1933 | 10,45 Uhr | 11 kg 700 g |

Diese 10 Injektionen bedingen innerhalb 14 Tagen bei dem Hund keinen Gewichtsverlust; im Gegenteil erfolgt eine Gewichtszunahme von 300 g. Auf das Allgemeinbefinden, die Puls- und Atmungsfrequenz und die Körperinnentemperatur haben diese Elityraninjektionen keinen Einfluß. Örtliche Reizerscheinungen an den Injektionsstellen treten nicht auf.

## Versuch 13:

Rauhhaarpinscher, Rüde, etwa 10 Jahre alt, von sehr gutem Ernährungszustand. Vitia cordis, geringe Nephritis mixta. Der Hund erhält mit Ausnahme von 3 Tagen täglich eine intramuskuläre Injektion von 2 ccm Elityran. An einem Tage sogar 3 ccm. Im ganzen 10 Injektionen. Versuchsdauer 14 Tage.

| | | | |
|---|---|---|---|
| Gewicht am: | 9. 12. 1933 | 11,15 Uhr | 15 kg 100 g |
| | 15. 12. 1933 | 11 Uhr | 15 kg 200 g |
| | 22. 12. 1933 | 11,45 Uhr | 15 kg 400 g |

Auch bei diesem Hund erfolgt eine Gewichtszunahme von 300 g innerhalb 14 Tagen. Auf das Allgemeinbefinden, Puls- und Atmungsfrequenz und Körperinnentemperatur haben diese Elityraninjektionen keinen Einfluß. Örtliche Reizerscheinungen an den Injektionsstellen treten nicht auf.

## Versuch 14:

Brauner Dackelbastard, Hündin, etwa 13 Jahre alt, mit Obesitas und Debilitas cordis. Der Hund erhält täglich 18 Tage lang 2 Elityrantabletten, darauf an 7 Tagen 3 und an 2 Tagen 4 Tabletten. Versuchsdauer 26 Tage.

| | | | |
|---|---|---|---|
| Gewicht am: | 6. 1. 1934 | 11,15 Uhr | 11 kg |
| | 12. 1. 1934 | 11,15 Uhr | 10 kg 800 g |
| | 18. 1. 1934 | 11 Uhr | 10 kg 700 g |
| | 27. 1. 1934 | 10,45 Uhr | 10 kg 500 g |
| | 31. 1. 1934 | 11,15 Uhr | 10 kg 200 g |

Der Gewichtsverlust ist bei diesem Hund sehr deutlich und kommt innerhalb der letzten 5 Tage noch nicht zum Stillstand. Er beträgt 800 g. Puls, Atmung und Körperinnentemperatur werden durch Elityran kaum beeinflußt. Auch das Allgemeinbefinden des Tieres ist stets gut.

## Versuch 15:

Brauner Dackel, Rüde, etwa 1 Jahr alt, von sehr gutem Ernährungszustand und Allgemeinbefinden, geringe Nephritis mixta. Der Hund erhält 8 Tage lang 2 Elityrantabletten. Die nächsten 8 Tage keine Tabletten und täglich 100 g Futter weniger. Danach erhält der Hund wieder 100 g Futter täglich mehr und sieben Tage lang 3, 2 Tage lang 4 Tabletten. Versuchsdauer 26 Tage.

| | | | |
|---|---|---|---|
| Gewicht am: | 6. 1. 1934 | 10,45 Uhr | 11 kg 900 g |
| | 13. 1. 1934 | 11,15 Uhr | 11 kg 900 g |
| | 22. 1. 1934 | 11,20 Uhr | 11 kg 500 g |
| | 27. 1. 1934 | 10,45 Uhr | 11 kg 700 g |
| | 31. 1. 1934 | 11,15 Uhr | 11 kg 300 g |

Der Gewichtsverlust ist auf die Elityranwirkung zurückzuführen. Erst die Dosis von 3 Tabletten täglich läßt einen

deutlichen Gewichtsverlust eintreten. Puls, Atmung und Körperinnentemperatur werden durch Elityran kaum beeinflußt. Auch das Allgemeinbefinden des Tieres ist stets gut. Eine Verschlechterung der bestehenden Nephritis mixta ist nicht zu konstatieren.

### Versuch 16:

Rauhhaarpinscher, Rüde, etwa 10 Jahre alt, von sehr gutem Ernährungszustand. Vitia cordis, geringe Nephritis mixta. Der Hund erhält 8 Tage lang 2 Elityrantabletten, die nächsten 8 Tage keine Tabletten und 200 g Futter täglich weniger; darauf erhält der Hund wieder 100 g Futter täglich mehr und 7 Tage lang 3 und 2 Tage lang 4 Tabletten. Versuchsdauer 26 Tage.

| | | | |
|---|---|---|---|
| Gewicht am: | 6. 1. 1934 | 10,45 Uhr | 15 kg 600 g |
| | 13. 1. 1934 | 11,45 Uhr | 15 kg 500 g |
| | 22. 1. 1934 | 11,20 Uhr | 15 kg 400 g |
| | 27. 1. 1934 | 10,45 Uhr | 15 kg 200 g |
| | 31. 1. 1934 | 11,15 Uhr | 14 kg 600 g |

Auch bei diesem Hund wirkt erst die Dosis von 3 Elityrantabletten deutlich gewichtsvermindernd. Puls, Atmung und Körperinnentemperatur werden durch Elityran kaum beeinflußt. Auch das Allgemeinbefinden des Tieres ist stets gut. Eine Verschlechterung der bestehenden Nephritis mixta ist nicht zu verzeichnen.

## Zusammenfassung.

Die Elityrantabletten besitzen in Mengen von 1 – 2 Tabletten täglich keine nennenswerte fettentziehende Wirkung. Nur Versuch 7 macht davon eine Ausnahme. Erst bei einer Verabreichung von täglich 3 – 4 Tabletten tritt in den aller-

meisten Fällen in einer Zeit von 8 – 14 Tagen eine deutliche Gewichtsabnahme auf. Diese Gewichtsabnahme ist aber sehr stark von der Menge und Art des Futters, das bei den Versuchen gegeben wird, abhängig. Wird Hunden ein Überschuß verabreicht, der um etwa 20% das Erhaltungsfutter übersteigt, so wird in vielen Fällen die Wirkung von Elityran ausgeglichen. Die Wirkung von Elityran ist am stärksten bei ausgesprochener Obesitas, weiterhin bei Hunden in sehr gutem Ernährungszustand. Nebenwirkungen von Elityran sind so gut wie nicht zu beobachten. Selbst bei einer Dosis von täglich 3 – 4 Tabletten tritt keine wesentliche Störung des Allgemeinbefindens auf.

Die weitere, an die orale Applikation sich anschließende Verwendung des Elityrans (durchschnittlich 7 – 14 Tage) in Form der intramuskulären Injektion in Mengen von 1 – 2 ccm pro Hund, hat keinen oder nur einen geringen Einfluß auf die Herabsetzung des Körpergewichts. Die intramuskulären Injektionen bedingen keinerlei örtliche Reizwirkung. Störungen des Allgemeinbefindens sind so gut wie nicht zu beobachten.

Im allgemeinen dürfte voraussichtlich bei der erfolgreichen Behandlung der Fettsucht des Hundes neben Einhaltung einer gewissen Diät, die absolut nötig ist, eine Kombination von Schilddrüsen- und Hypophysenpräparaten zu besseren Erfolgen führen.

---

Zum Schlusse meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. Jakob für die Überlassung des interessanten Themas und für seine freundliche Unterstützung zu danken.

## Schrifttum.


1. Abelin: Probleme der Schilddrüsenphysiologie. Klin. Wo. 1931, Nr. 48.
2. Abelin: Über die Bekämpfung der experimentellen Hyperthyreose mittels Dijodthyrosin und Ernährungsart. Klin. Wo. 1931, Nr. 48.
3. Aschner: Über Thyroxintherapie und ihre Indikationen. Z. f. klin. Med. 114, S. 360.
4. Baumann: Die Anregung der Knochenneubildung durch Schilddrüsenpräparate. Zentr. Bl. f. Chir. 1931, Nr. 11.
5. Blum: Experimentelle und klinische Studien über Epithelkörperchen, Schilddrüse und Blut. Klin. Wo. 1931, Nr. 5.
6. Bürker: Lebensvorgänge des menschlichen Körpers. Bd. II, 1, S. 79—80.
7. Dehner: Klinische Untersuchung über die Wirksamkeit des neuen Schilddrüsenpräparates Elityran. D. med. Wo. 1931, Nr. 7.
8. Dexler: Endokrines System und seine Erkrankungen. Stang, Wirth, Tierheilkunde und Tierzucht, 1927, Bd. III, S. 219.
9. Ellenberger-Scheunert: Vergleichende Physiologie der Haussäugetiere. 3. Aufl., S. 197.
10. Glaubach: Zit. nach Pick: Über Beziehungen der Schilddrüsen zum vegetativen Nervensystem D. med. Wo. 1931, Nr. 36.
11. Guttmann: Wirksame Schilddrüsenbehandlung mit Elityran. Therap. der Gegenw. 1931, Nr. 1.
12. Herzfeld, Mayer-Umhöfer, Scholz: Fische als Testobjekte für pharmakologische Versuche. II. Wirkung von Schilddrüsenpräparaten und Blutschutz. Kli. Wo. 1931, Nr. 4.
13. Jakob: Allgemeine Therapie unter besonderer Berücksichtigung innerer Krankheiten. 1932, S. 199.

14. Klein: Über die hohe Wirksamkeit peroral verabreichten Thyroxinnatriums bei normalen und hypothyreotischen Individuen. Z. f. klin. Med. Bd. 119, Nr. 3–4, S. 477.
15. Kreitmair: Jodgehalt und Schilddrüsenwirkung zugleich Bekanntgabe einer biologischen Wertbestimmungsmethode für Schilddrüsenpräparate. Z. f. d. ges. exp. Med. 1928, Bd. 61, S. 202.
16. Last: Beitrag zur Therapie der Fettsucht mit Inkretan. Med. Klin. 1930, Nr. 5, S. 170.
17. Mecklenburg: Thyreophorin, ein wirksames Schilddrüsenpräparat. Th. d. Gegenw. 1926, Nr. 1.
18. Merck: Jahresbericht über Neuerungen auf den Gebieten der Pharmakotherapie und Pharmazie. 1927, S. 226–229.
19. Mitteilung der I. G. Farbenfabriken.
20. v. Noorden: Über Elityran nebst allgem. Bemerkungen über Schilddrüsenbehandlung der Fettleibigkeit. Ref. nach Wien. med. Wo. 1931, Nr. 1.
21. Pick u. Pineles zit. nach H. Jakob, Allgemeine Therapie.
22. Popper: Elityran bei der Behandlung der Fettsucht. Ther. d. Gegenw. 1933, Nr. 1.
23. Schittenhelm u. Eisler: Über die Therapie der Fettsucht mit besonderer Berücksichtigung der Thyroxinbehandlung. Klin. Wo. 1931, Nr. 16, S. 680.
24. Straub: zit. nach E. Mercks Jahresber. 1925, S. 196–200.
25. Terheggen: Erfahrungen mit Elityran. Ther. d. Gegenw. 1932, Nr. 12.
26. Trautmann: Drüsen mit innerer Sekretion. Ernst Joest. Spez. path. Anat. 1924, Bd. 3, S. 1.
27. Wagner: zit. nach Dexler.
28. Wirth: Fettsucht. Stang, Wirth, Tierheilkunde und Tierzucht. 1927. Bd. 3, S. 385.
29. Zondek u. Koehler: zit. nach Mercks Jahresber. 1928, S. 201.

# Lebenslauf.

Ich, Fritz Molitor, wurde am 26. Februar 1907 als Sohn des Fleischermeisters Wilhelm Molitor zu Mayen geboren. Nach 4jährigem Besuch der Volksschule zu Mayen besuchte ich 9 Jahre, von 1917 – 1926, das Gymnasium daselbst, an dem ich 1926 die Reifeprüfung bestand.

Nach halbjähriger praktischer Tätigkeit in einer Schlosserwerkstätte studierte ich 4 Semester an der Technischen Hochschule zu Aachen. Darauf belegte ich im Wintersemester 1928 an der Universität zu Gießen Veterinärmedizin und konnte dort unter Anrechnung der 4 technischen Semester als ein veterinärmedizinisches bis zum 15. März 1930 die Vorprüfung vollständig ablegen. Darauf studierte ich 1 Semester an der Universität zu München und die übrigen 4 Semester an der Universität zu Gießen, an der ich am 31. Mai 1933 das tierärztliche Staatsexamen bestand.

Seit August 1933 beschäftigte ich mich mit der Anfertigung vorliegender Dissertation.